

Medizinische Hautpflaster mit einem Gehalt an ätherischen Ölen zur Behandlung von Erkältungskrankheiten, sowie Verfahren für deren Herstellung.

5 Die Erfindung betrifft medizinische Hautpflaster, welche die Freisetzung von ätherischen Ölen ermöglichen und zur Behandlung von Erkältungskrankheiten geeignet sind. Die Erfindung betrifft ferner Herstellungsverfahren, mittels welcher solche Pflaster erhalten werden können, sowie die Verwendung dieser Pflaster zur Behandlung von Erkältungskrankheiten.

Erkältungskrankheiten gehen mit Verstopfungen der Atemwege, vor allem der Nase und der Bronchien, mit Husten, Heiserkeit, Bronchitis und anderen Krankheitserscheinungen einher, verbunden mit einem mehr oder minder starkem Unwohlsein. Patienten verschaffen sich oft durch Inhalationen mit ätherischen Ölen Erleichterung; die Wirkung dieser ätherischen Öle beruht darauf, daß diese eine Lösung des in der Nase oder in den Bronchien festsitzenden Schleims herbeiführen. Zusätzlich haben diese ätherischen Öle teilweise antibiotische oder desinfizierende Eigenschaften.

Nachteilig ist, daß eine Inhalation relativ umständlich und aufwendig durchzuführen ist, da hierzu das ätherische Öl in einem heißen Wasserbad dispergiert oder gelöst werden muß, und danach der heiße Wasserdampf, der die flüchtigen ätherischen Öle enthält, eingeatmet werden muß. Eine solche Therapie ist beispielsweise auf Reisen oder im Berufsalltag nur schwer möglich, zumal das Inhalieren mehrmals täglich wiederholt werden sollte.

Durch die Entwicklung verschiedener neuerer Darreichungsformen ist versucht worden, die Inhalation ätherischer Öle für die Behandlung von Erkältungskrankheiten einfacher zu gestalten. Beispielsweise sind Salbenzubereitungen auf dem

Markt erhältlich, die ätherische Öle enthalten und im Brustbereich einmassiert werden können, woraufhin die ätherischen Öle aufgrund der durch die Körperwärme bewirkten Verdunstung freigesetzt werden und über Mund und Nase eingatmet werden können. Nachteilig ist dabei, daß es sich bei Salben um halbfeste, offene Zubereitungen handelt, die direkt auf die Haut des Patienten aufzutragen sind. Durch Schwitzen, beispielsweise infolge von Fieber, werden diese halbfesten Salbenzubereitungen allmählich von der Haut abgewaschen oder von der Kleidung absorbiert, und verlieren dadurch ihre Wirkung. Hydrophobe Salbenzubereitungen sind zwar widerstandsfähiger gegen Schweiß und Wasser, sie bewirken aber einen Okklusions-Effekt, der die ohnehin erhöhte Körpertemperatur an der Applikationsstelle noch erhöhen kann. Ebenso kann es durch das Auftragen einer offenen, halbfesten Zubereitung auf die Haut nachfolgend zu einer Verschmutzung der Kleidung des Patienten kommen.

Im US-Patent 6 090 403 sind Formulierungen beschrieben worden, bei denen ätherische Öle in einer hydrophilen, haftklebenden Zubereitung enthalten sind, die auf einem dampfdurchlässigen festen Träger aufgetragen ist. Jedoch hat sich beim Nacharbeiten der in US 6 090 403 beschriebenen Formulierungen gezeigt, daß bei diesen Zubereitungen bereits innerhalb kurzer Zeit nach ihrer Herstellung eine starke Viskositätszunahme eintritt, so daß eine weitere Verarbeitung (z. B. Beschichtung) nicht mehr möglich ist. Die maximale Topfzeit, d. h. die Verarbeitungszeit nach Herstellung der Zubereitung bis zum Eintritt der Viskositätszunahme, beträgt lediglich ca. 1 bis 2 h. Ursache hierfür ist vermutlich die gleichzeitige Anwesenheit von hydrophilen Polymeren und wässrigen Bestandteilen (z. B. Wasser enthaltendes Glycerin oder wasser-basiertes Latex-Polymer), wodurch bereits während der Herstellung der Zubereitung eine Quellung des hydrophilen Polymers bewirkt wird. Da es während der Herstellung eine starke Quellung eintritt, ist

die Wasseraufnahmefähigkeit und Quellfähigkeit der in US 6 090 403 beschriebenen Formulierungen reduziert. Zudem hat sich gezeigt, daß es bei diesen Formulierungen zu einer Phasentrennung zwischen dem hydrophilen Grundpolymer 5 und der ätherischen Ölphase kommt, wodurch die Zuverlässigkeit und Haltbarkeit dieser Arzneizubereitungen beeinträchtigt wird.

Der Erfindung lag deshalb die Aufgabe zugrunde, Arzneizubereitungen bereitzustellen, welche die Abgabe von ätherischen Ölen zur Behandlung von Erkältungskrankheiten ermöglichen, und bei welchen die vorstehend genannten Nachteile nicht auftreten, oder jedenfalls erheblich reduziert sind.

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt überraschenderweise durch ein medizinisches Hautpflaster mit der im Hauptanspruch angegebenen Zusammensetzung, sowie durch das im Anspruch 13 beschriebene Herstellungsverfahren und durch die in den abhängigen Ansprüchen beschriebenen bevorzugten Ausführungsformen.

Die erfindungsgemäßen Hautpflaster weisen eine gas- und wasserdampfdurchlässige Rückschicht und eine damit verbundene, hydrophile Polymermatrix mit haftklebenden Eigen-

25 schaften auf. Diese Polymermatrix enthält:

- mindestens ein ätherisches Öl,
- mindestens ein hydrophiles Polymer;
- mindestens einen adsorbierend wirkenden Stoff oder/und mindestens einen emulgierend wirkenden Stoff,
- mindestens ein haftklebendes Polymer.

Der Wassergehalt der Matrix beträgt weniger als 5 Gew.-%, vorzugsweise weniger 1 Gew.-%.

Bei den medizinischen Hautpflastern der vorliegenden Erfin- 35 dung handelt es sich um hydrophile, topische Systeme, die zur Abgabe von ätherischen Ölen geeignet sind und zur Be-

handlung von Erkältungskrankheiten vorgesehen sind. Die ätherischen Öle werden infolge der Körperwärme aus der Polymermatrix des Pflasters freigesetzt und entweichen als Dämpfe durch die gas- und wasserdampfdurchlässige Rück-  
schicht in die Umgebungsluft, und werden nachfolgend über Mund und Nase des Patienten inhaled.

Die ätherischen Öle sind in einer hydrophilen, selbstklebenden Matrix eingebracht, welche als Reservoir für diese leicht flüchtigen Öle dient und die im Zustand der Applikation auf der Haut nach außen hin durch die genannte Rückschicht abgeschlossen ist, so daß eine Verschmutzung der Kleidung vermieden werden kann. Aufgrund des hydrophilen Charakters und der gas- und wasserdampfdurchlässigen Rückschicht sind diese Pflaster gut hautverträglich, und ein Okklusionseffekt wird vermieden.

Das/die in der hydrophilen Polymermatrix enthaltene(n) ätherische(n) Öl(e) ist/sind vorzugsweise aus der Gruppe ausgewählt, die Eucalyptol (Cineol), Menthol, Thymol, Bornol, Bisabolol, Minzöl, Pfefferminzöl, Krauseminzöl, Eukalyptusöl, Kampfer, Terpentinöl, Kiefernadelöl, Anisöl, Fenchelöl, Thymianöl, Rosmarinöl, Kamillenöl und Nelkenöl umfaßt. Auch Kombinationen der genannten Stoffe oder Stoffgemische kommen in Betracht; besonders bevorzugt ist eine Kombination von Kampfer, Menthol und Kiefernöl.

Der Gesamt-Anteil des/der ätherischen Öls/Öle liegt vorzugsweise bei 5 bis 25 Gew.-%, besonders bevorzugt im Bereich von 10 bis 20 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Polymermatrix.

Die erfindungsgemäßen medizinischen Hautpflaster zeichnen sich dadurch aus, daß sie mindestens ein hydrophiles Polymer enthalten, das herstellungsbedingt im nicht gequollenen Zustand vorliegt oder nur in einem sehr geringen Ausmaß gequollen ist. In diesem Zusammenhang ist es von wesentlicher

Bedeutung, daß der Wassergehalt der hydrophilen Matrix während der Herstellung und auch im Endprodukt weniger als 5 Gew.-%, bevorzugt weniger als 1 Gew.-% beträgt. Allgemein muß bei der Herstellung die Verwendung von Lösungsmitteln, 5 die zu einer Quellung der hydrophilen Polymere führen würden, weitgehend vermieden werden.

Aufgrund der hohen Anteile von nicht gequollenem, hydrophilem Polymer in der Matrix sind die erfindungsgemäßen Formulierungen in der Lage, während der Applikationsdauer sehr 10 große Mengen an Feuchtigkeit oder Wasser aufzunehmen, ohne dabei ihre strukturelle Integrität einzubüßen und von der Applikationsstelle abzufallen.

Der Anteil des/der hydrophilen Polymers/Polymere liegt vorzugsweise im Bereich von 15 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt im Bereich von 20-40 Gew.-%, jeweils bezogen auf die 15 Matrix.

Als hydrophile Polymere kommen grundsätzlich solche in Betracht, die gute Quellungs-Eigenschaften aufweisen, die mit ätherischen Ölen kompatibel und hautverträglich sind. 20

Bevorzugt wird/werden das/die hydrophile(n) Polymer(e) aus der Gruppe ausgewählt, die Cellulose-Derivate, insbesondere Carboxymethylcellulose, Carboxypropylcellulose sowie Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidon, Polyacrylsäure, Polyacrylamid, Polyethylenglykole, Alginat, Tragant, Gummen, insbesondere Karaya-Gummi, Akaziengummi, Guar-Gummi sowie Xanthan, Carrageenan, Bentonit, Stärke und Stärkederivate umfaßt, wobei auch Kombinationen der vorstehend genannten Polymere zum Einsatz kommen können.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen topischen Systeme zur Abgabe von ätherischen Ölen ist, daß sie auf der Haut kühlend wirken, da es durch die Verdunstung des Wassers und der ätherischen Öle über der wasserdampfdurchlässigen Rückschicht (backing layer) aufgrund der Verdunstungskälte zu einem Kühlereffekt auf der Haut kommt. 30 35

Als gas- und wasserdampfdurchlässige Rückschicht können Folienmaterialen, Gewebe (z. B. aus Polyester) oder textile Stoffe verwendet werden, welche diese Permeabilitätseigenschaften aufweisen. Beispielsweise kommen hierfür offenporige Kunststoffschäume (z. B. Polyurethan-Schaum, Polyethylen-Schaum, durch mechanische Behandlung permeabel gemachte Kunststoff-Folien, z. B. perforierte Polyethylen-, Polyethylenterephthalat-, PVC-Folien) in Betracht.

Die erfindungsgemäßen Hautpflaster sind ferner dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens einen adsorbierend wirkenden Stoff oder/und mindestens einen emulgierend wirkenden Stoff enthalten. Überraschenderweise hat sich herausgestellt, daß durch den Zusatz der genannten Stoffe zum einen die Topfzeit (d. h. das Zeitintervall, in dem die ätherischen Öle enthaltende Matrix-Zubereitung verarbeitbar bleibt) verlängert werden kann, und zum anderen das Entstehen einer Phasentrennung zwischen dem/den hydrophilen Matrixpolymer(en) und der ätherischen Ölphase verhindert werden kann.

Als adsorbierend wirkende Stoffe kommen insbesondere Stoffe aus der Gruppe in Betracht, die Cyclodextrin und Cyclodextrin-Derivate, Kieselsäure und deren Derivate (z. B. hochdisperses Siliciumdioxid, Diatomeenerde), sowie medizinische Kohle umfaßt.

Als emulgierend wirkende Stoffe kommen insbesondere folgende Stoffe und Stoffgruppen, einzeln oder in Kombination, in Betracht: Natriumpalmitat, Natriumstearat, Triethanolamino-stearat, Natriumlaurylsulfat, Gummi arabicum, Alkoniumbromid, Benzalkoniumbromid, Cetylpyridiniumchlorid, Cetylalkohol, Stearylalkohol, höhere verzweigte Fettalkohole, Partialfettsäuren mehrwertiger Alkohole, Partialfettsäureester des Sorbitans, Partialfettsäureester des Polyoxyethylensorbitans, Sorbitolether des Polyoxyethylens, Fettsäureester

des Polyoxyethylen, Fettalkoholether des Polyoxyethylen, Fettsäureester der Saccharose, Fettsäureester des Polyglycerols, Lecithin, Komplexemulgatoren wie z. B. komplexemulgierenden Cetylstearylalkohol. Darüber hinaus können auch 5 weitere, dem Fachmann bekannte Emulgatoren verwendet werden.

Der Gesamt-Anteil des/der emulgierend wirkenden Stoffe(s) oder/und des/der adsorbierend wirkenden Stoffe(s) liegt bevorzugt im Bereich von 0,1 bis 40 Gew.-%, besonders bevorzugt im Bereich von 1 bis 30 Gew.-%, und insbesondere im Bereich von 5 bis 20 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Polymermatrix.

15 Die hydrophile Matrix der erfindungsgemäßen Hautpfaster weist haftklebende Eigenschaften auf; zu diesem Zweck enthält die Matrix mindestens ein haftklebendes Polymer oder eine Kombination zweier oder mehrerer solcher Polymere. Unter "haftklebenden Polymeren" werden grundsätzlich solche 20 Polymere verstanden, die in Haftkleber-Formulierungen enthalten sind, und die für die Anwendung auf der Haut geeignet sind.

Insbesondere kommen hierfür Polymere und Kombinationen von Polymeren aus folgenden Gruppen in Betracht: Polyacrylate, 25 Polymethacrylate, Polydimethylsiloxane, Polyvinylacetat, Polyisobutene, Polyisobutylene, S-I-S-Blockcopolymere, Polyterpene, Ethylenvinylacetat-Copolymere, Kautschuk und Synthesekautschuke.

Der Anteil des/der haftklebenden Polymers/Polymere beträgt 30 vorzugsweise 5 bis 60 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 40 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Polymermatrix.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, daß der/die Haftkleberpolymer(e) im vernetzten Zustand vorliegen; die Vernetzung kann auf dem Fachmann bekannte Weise z. 35 B. durch chemische Mittel (Al-Acetylacetonat oder Ti-Ace-

tylacetonat, im Falle von Polyacrylaten) oder mittels Strahlung bewirkt werden.

Die ätherische Öle enthaltenden hydrophile Matrix kann zusätzlich weitere Formulierungs-Hilfsstoffe enthalten, vorzugsweise Feuchthaltemittel (z. B. wasserfreies Glycerol, Propylenglykol oder andere mehrwertige Alkohole) oder Antischaum-Mittel. Der Anteil dieser Hilfsstoffe kann 1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 5 bis 30 Gew.-% betragen.

10

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, daß die hydrophile Matrix auf der Hautkontaktseite (auf der der Rückschicht gegenüberliegenden Seite) nach der Herstellung und während der Lagerung mit einer ablösbaren Schutzfolie bedeckt ist. Hierfür eignen sich beispielsweise Polyester oder andere hautverträgliche Kunststoffe, wie z. B. Polyvinylchlorid, Ethylenvinylacetat, Vinylacetat, Polyethylen, Polypropylen, Cellulosederivate, wobei diese Folien durch geeignete Oberflächenbehandlung, wie z. B. Silikonisierung, ablösbar sind.

15

Die erfindungsgemäßen Hautpflaster werden vorzugsweise in gas- und wasserdampfdichte Verpackungen eingeschweißt.

20

Die vorliegende Erfindung umfaßt ferner Verfahren für die Herstellung von medizinischen Hautpflastern, die eine hydrophile, haftklebende Polymermatrix mit einem Gehalt an mindestens einem ätherischen Öl aufweisen und zur Behandlung von Erkältungskrankheiten geeignet sind, insbesondere für die Herstellung von Hautpflastern der vorstehend beschriebenen Art. Diese Verfahren enthalten folgende Schritte:

25

- a) Zunächst wird eine Beschichtungsmasse hergestellt, indem die folgenden Komponenten, und gegebenenfalls weitere, optionale Komponenten, miteinander vermischt werden:
  - mindestens ein ätherisches Öl,
  - mindestens ein hydrophiles Polymer,

- mindestens ein haftklebendes Polymer in einem nicht-wässrigen Lösungsmittel,
  - mindestens ein adsorbierend wirkender Stoff oder/ und mindestens ein emulgierend wirkender Stoff.
- 5 b) Diese Masse wird auf eine gas- und wasserdampfdurchlässige Folie (als Rückschicht), wie oben beschrieben, beschichtet.
- c) Durch Trocknenlassen oder Verfestigenlassen erhält man eine haftklebende, quellfähige Polymermatrix.
- 10 d) Anschließend können durch Ausstanzen oder Ausschneiden einzelne Pflaster in den gewünschten Größen erhalten werden. Wahlweise kann die haftklebende Oberfläche der Pflaster vor dem Ausstanzen mit einer ablösbarer Schutzschicht bedeckt werden.

15

Der Wassergehalt der Beschichtungsmasse sollte weniger als 5 Gew.-%, vorzugsweise weniger als 1 Gew.-% betragen. Dadurch wird erreicht, daß das hydrophile Polymer während der Herstellung nicht oder höchstens ansatzweise zum Quellen gebracht wird.

20

Das Flächengewicht beträgt vorzugsweise 20 bis 400 g/m<sup>2</sup> (nach Trocknung). Beim Trocknen wird neben dem/den Lösemittel(n) auch ein Teil des/der ätherischen Öls/Öle mit abgedampft; dies ist durch einen entsprechenden Zuschlag bei 25 der Rezeptur zu berücksichtigen.

25

Als nicht-wässrige Lösemittel können beispielsweise Ethylacetat, n-Heptan, 2-Propanol, Ethanol. oder Gemische davon verwendet werden; diese Lösemittel eignen sich insbesondere für Polyacrylathaftkleber und Silikonhaftkleber. Die Auswahl geeigneter Lösemittel richtet sich in erster Linie nach dem/den haftklebenden Polymer(en); weitere geeignete Lösemittel sind dem Fachmann bekannt.

35

Des weiteren ist es vorteilhaft, die Herstellung der Zubereitungen unter Kühlung durchzuführen. Dabei wird zumindest

Schritt (a), oder Schritte (a) und (b), unter Kühlung durchgeführt, vorzugsweise bei Temperaturen unterhalb von 15 °C, insbesondere bei Temperaturen unterhalb von 10 °C. Es hat sich gezeigt, daß auch aufgrund des Wärmeeintrags während des Mischens und Homogenisierens eine unerwünschte Viskositätserhöhung (durch Quellung der hydrophilen Polymere) und ein Andicken der Beschichtungsmassen verursacht werden kann.

- 10 Die erfindungsgemäßen Verfahren zeichnen sich gemäß einer bevorzugten Ausführungsform dadurch aus, daß die in Schritt (a) hergestellte Beschichtungsmasse über einen Zeitraum von mindestens 3 h, vorzugsweise von mindestens 5 h, besonders bevorzugt über einen Zeitraum von mindestens 8 h nach ihrer Herstellung verarbeitbar bleibt. Auf diese Weise ist es möglich, größere Massenansätze herzustellen und zu Pflastern zu verarbeiten, bevor eine Viskositätszunahme eintritt und die Verarbeitung unmöglich wird.
- 15
- 20 Bezuglich der für die einzelnen Komponenten der hydrophilen Polymermatrix vorzugsweise in Betracht kommenden Stoffe (hydrophile Polymere, haftklebende Polymere, adsorbierend wirkende Stoffe, emulgierend wirkende Stoffe, ätherische Öle, zusätzliche Hilfsstoffe) und deren prozentualen Anteil wird auf die oben gemachten Angaben verwiesen.
- 25

Nach einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Beschichtungsmasse folgende Komponenten:

- 30 bis 40 Gew.-% Polyacrylathaftkleber,
- 30 - 0,1 bis 1 Gew.-% Al-Acetylacetonat,
- 20 bis 40 Gew.-% hydrophile(s) Polymer(e), vorzugsweise Karaya-Gummi,
- 1 bis 10 Gew.-% emulgierend wirkende(r) Stoff(e), vorzugsweise Tween® 80,
- 35 - 0,5 bis 10 Gew.-% Antischaum-Mittel,

- 5 bis 20 Gew.-% ätherische(s) Öl(e), vorzugsweise eine Kombination von Kampfer, Menthol und Kiefernöl,

wobei die Summe der Anteile der einzelnen Komponenten stets

5 100 Gew.-% ergibt.

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die Beschichtungsmasse folgende Komponenten:

- 10 - 5 bis 10 Gew.-% Polyacrylathaftkleber,
- 20 bis 35 Gew.-% Glycerin (wasserfrei),
- 15 bis 25 Gew.-% Propylenglykol,
- 10 bis 20 Gew.-% adsorbierende(r) Stoff(e), bevorzugt eine Kombination von Kieselsäure und
- 15 Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin,
- 15 bis 25 Gew.-% hydrophile(s) Polymer(e), vorzugsweise Karaya-Gummi,
- 5 bis 20 Gew.-% ätherische(s) Öl(e), vorzugsweise eine Kombination von Kampfer, Menthol und
- 20 Kiefernöl,

wobei die Summe der Anteile der einzelnen Komponenten stets

100 Gew.-% ergibt.

25 Die Erfindung wird durch folgende Beispielrezepturen näher erläutert:

1. Beispielrezeptur:

- 30 - 36,2 Gew.-% Durotak® 387-2054 (Polyacrylathaftkleber; National Starch and Chemical Co.),
- 0,5 Gew.-% Al-Acetylacetonat (Vernetzer),
- 36,7 Gew.-% Karaya-Gummi,
- 6,9 Gew.-% Tween 80,
- 35 - 6,9 Gew.-% Atmos® 300 (Antischaum-Mittel),

- 6,2 Gew.-% Kampfer,
- 2,9 Gew.-% Menthol,
- 3,7 Gew.-% Kiefernöl.

5 **2. Beispielrezeptur:**

- 19,0 Gew.-% Karaya-Gummi,
- 29,0 Gew.-% Glycerin (wasserfrei),
- 19,5 Gew.-% Propylenglykol,
- 10 - 7,0 Gew.-% Kieselsäure,
- 6,5 Gew.-% Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin,
- 3,45 Gew.-% Menthol,
- 3,8 Gew.-% Kiefernöl,
- 4,75 Gew.-% Kampfer,
- 15 - 7,0 Gew.-% Durotak® 387-2287 (Polyacrylat-Haftkleber).

Die Angaben zu den verwendeten Haftklebern beziehen sich auf den reinen Feststoff-Anteil der in Lösung vorliegenden Haftkleber.

20 Die erfindungsgemäßen Hautpflaster eignen sich vorteilhaft zur Verwendung bei Verfahren zur Behandlung von Erkältungs-krankheiten. Dabei wird ein oben beschriebenes Hautpflaster oder ein Hautpflaster, das nach einem oben beschriebenen Verfahren hergestellt wurde, im Bereich der Brust, des Rückens, der Stirn, des Halses oder des Nackens auf die Haut der erkrankten Person aufgeklebt. Dadurch wird eine konti-  
25 nuierliche Abgabe der ätherischen Öle durch Verdunstung, sowie die nachfolgende Aufnahme der verdunsteten ätheri-  
schen Öle über die Nase oder den Mund der Person auf dem Wege der Inhalation ermöglicht. Zusätzlich wirken diese Pflaster aufgrund der Verdunstungskälte kühlend auf der Haut. Das Pflaster wird für einen bestimmten Zeitraum, vor-  
zugsweise 1 bis 24 h, auf der Applikationsstelle belassen  
30 und danach entfernt und erforderlichenfalls durch ein neues Pflaster ersetzt.  
35

### Ansprüche

1. Medizinisches Hautpflaster zur Behandlung von Erkältungskrankheiten durch Abgabe von ätherischen Ölen durch Verdunstung, wobei das Hautpflaster eine gas- und wasser-

5 dampfdurchlässige Rückschicht und eine damit verbundene, hydrophile Polymermatrix mit haftklebenden Eigenschaften aufweist, die folgendes enthält:

- mindestens ein ätherisches Öl,
- mindestens ein hydrophiles Polymer;
- mindestens einen adsorbierend wirkenden Stoff oder/und mindestens einen emulgierend wirkenden Stoff,
- mindestens ein haftklebendes Polymer;

wobei der Wassergehalt der Matrix weniger als 5 Gew.-%,

15 vorzugsweise weniger 1 Gew.-% beträgt.

2. Hautpflaster nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des/der hydrophilen Polymers/Polymere 15 bis 50 Gew.-%, bevorzugt 20-40 Gew.-% beträgt, jeweils bezogen

20 auf die Matrix.

3. Hautpflaster nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymermatrix ein oder mehrere hydrophile

25 Polymere enthält, das/die aus der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Cellulose-Derivate, insbesondere Carboxymethylcellulose, Carboxypropylcellulose sowie Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidon, Polyacrylsäure, Polyacrylamid, Polyethylenlykole, Alginate, Tragant, Gummen, insbesondere Karaya-Gummi, Akaziengummi, Guar-Gummi sowie Xanthan, Carrageenan, Bentonit, Stärke und Stärkederivate umfaßt.

4. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der/die adsorbierend wirkende(n) Stoff(e) aus der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Cyc-

35 lodextrin und Cyclodextrin-Derivate, Kieselsäure und deren Derivate, sowie medizinische Kohle umfaßt.

5. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß der/die emulgierend wirkende(n)  
Stoff(e) aus der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Natrium-  
palmitat, Natriumstearat, Triethanolaminostearat, Natrium-  
laurylsulfat, Gummi arabicum, Alkoniumbromid, Benzalkoni-  
umbromid, Cetylpryirdiniumchlorid, Cetylalkohol, Stearylal-  
kohol, höhere verzweigte Fettalkohole, Partialfettsäuren  
mehrwertiger Alkohole, Partialfettsäureester des Sorbitans,  
10 Partialfettsäureester des Polyoxyethylensorbitans, Sorbito-  
lether des Polyoxyethylens, Fettsäureester des Polyoxyethy-  
lens, Fettalkoholether des Polyoxyethylens, Fettsäureester  
der Saccharose, Fettsäureester des Polyglycerols, Lecithin  
und Komplexemulgatoren umfaßt.

15

6. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß der Gesamt-Anteil des/der emul-  
gierend wirkenden Stoffe(s) oder/und des/der adsorbierend  
wirkenden Stoffe(s) 0,1 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis  
20 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 20 Gew.-% beträgt, je-  
weils bezogen auf die Polymermatrix.

7. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß das/die ätherische(n) Öl(e) aus  
25 der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Eucalyptol (Cineol),  
Menthol, Thymol, Borneol, Bisabolol, Minzöl, Pfefferminzöl,  
Krauseminzöl, Eukalyptusöl, Kampfer, Terpentinöl, Kiefer-  
nadelöl, Anisöl, Fenchelöl, Thymianöl, Rosmarinöl, Kamil-  
lenöl und Nelkenöl umfaßt, wobei eine Kombination von Men-  
30 thol, Kampfer und Kiefernöl besonders bevorzugt ist.

8. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß der Gesamt-Anteil des/der äthe-  
rischen Öls/Öle 5 bis 25 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 20  
35 Gew.-% beträgt, jeweils bezogen auf die Polymermatrix.

9. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des/der haftklebenden Polymers/Polymere 5 bis 60 Gew.-%, bevorzugt 5 bis 40 Gew.-% beträgt, jeweils bezogen auf die Polymermatrix.

5

10. Hautpflaster nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das/die haftklebende(n) Polymer(e) aus der Gruppe ausgewählt ist/sind, die Polyacrylate, Polymethacrylate, Polydimethylsiloxane, Polyvinylacetat, Polyisobutene, Polyisobutylene, S-I-S-Blockcopolymere, Polyterpene, Ethylenvinylacetat-Copolymere, Kautschuk und Synthesekautschuke umfaßt.

11. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymermatrix zusätzliche Hilfsstoffe enthält, vorzugsweise Feuchthaltemittel oder/und Antischaummittel, wobei bevorzugt wird, daß der Anteil dieser Hilfsstoffe 1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 5 bis 30 Gew.-% beträgt.

20 12. Hautpflaster nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die hautseitige Oberfläche der Polymermatrix mit einer ablösbarer Schutzschicht bedeckt ist.

25 13. Verfahren zur Herstellung eines medizinischen Hautpflasters, das eine hydrophile, haftklebende Polymermatrix mit einem Gehalt an mindestens einem ätherischen Öl aufweist, zur Behandlung von Erkältungskrankheiten, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfaßt:

30 (a) Herstellung einer Beschichtungsmasse, welche die nachfolgend genannten Komponenten enthält, durch Vermischen dieser Komponenten:  
- mindestens ein ätherisches Öl,  
- mindestens ein hydrophiles Polymer,  
35 - mindestens ein haftklebendes Polymer in einem nichtwässrigen Lösungsmittel,

- mindestens einen adsorbierend wirkenden Stoff oder/  
und mindestens einen emulgierend wirkenden Stoff;  
wobei der Wassergehalt der Masse weniger als 5 Gew.-%,  
vorzugsweise weniger 1 Gew.-% beträgt;

- 5       (b) Beschichten dieser Masse auf eine gas- und wasserdampf-  
durchlässige Rückschicht;  
(c) Trocknen oder verfestigen lassen, wodurch die Polymer-  
matrix erhalten wird;  
(d) Ausstanzen oder Ausschneiden einzelner Pflaster.

10

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet,  
daß zumindest Schritt (a) unter Kühlung durchgeführt wird,  
vorzugsweise bei Temperaturen unterhalb von 15 °C, insbe-  
sondere bei Temperaturen unterhalb von 10 °C.

15

15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß die in Schritt (a) hergestellte Beschich-  
tungsmasse über einen Zeitraum von mindestens 3 h, vorzugs-  
weise von mindestens 5 h, besonders bevorzugt über einen  
20 Zeitraum von mindestens 8 h nach ihrer Herstellung verar-  
beitbar bleibt.

25 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch  
gekennzeichnet, daß der Anteil des/der hydrophilen Poly-  
mers/Polymeren in der Beschichtungsmasse 15 bis 50 Gew.-%,  
bevorzugt 20-40 Gew.-% beträgt.

30 17. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch  
gekennzeichnet, daß der Gesamt-Anteil des/der emulgierend  
wirkenden Stoffe(s) oder/und des/der adsorbierend wirkenden  
Stoffe(s) in der Beschichtungsmasse 0,1 bis 40 Gew.-%, vor-  
zugsweise 1 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 20  
Gew.-% beträgt.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Gesamt-Anteil des/der ätherischen Öls/Öle in der Beschichtungsmasse 5 bis 25 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 20 Gew.-% beträgt.

5

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des/der haftklebenden Polymers/Polymere in der Beschichtungsmasse 5 bis 60 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 40 Gew.-% beträgt.

10

20. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Beschichtungsmasse zusätzliche Hilfsstoffe beigemischt werden, vorzugsweise Feuchthaltemittel oder/ und Antischäummittel, wobei bevorzugt wird, daß der Anteil dieser Hilfsstoffe 1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 5 bis 30 Gew.-% beträgt.

15  
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß die klebende Oberfläche der Polymermatrix mit einer ablösbaren Schutzschicht bedeckt wird.

20  
22. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Beschichtungsmasse folgende Komponenten enthält:

- 25 - 30 bis 40 Gew.-% Polyacrylathaftkleber-Lösung,  
- 0,1 bis 1 Gew.-% Al-Acetylacetonat,  
- 20 bis 40 Gew.-% hydrophile(s) Polymer(e), vorzugsweise Karaya-Gummi,  
- 1 bis 10 Gew.-% emulgierend wirkende(r) Stoff(e),  
30 vorzugsweise Tween 80,  
- 0,5 bis 10 Gew.-% Antischäum-Mittel,  
- 5 bis 20 Gew.-% ätherische(s) Öl(e), vorzugsweise eine Kombination von Kampfer, Menthol und Kiefernöl,  
35 wobei die Summe der Anteile der einzelnen Komponenten stets 100 Gew.-% ergibt.

23. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Beschichtungsmasse folgende Komponenten enthält:

- 5 - 5 bis 10 Gew.-% Polyacrylathafkleber-Lösung,  
- 20 bis 35 Gew.-% Glycerin (wasserfrei),  
- 15 bis 25 Gew.-% Propylenglykol,  
- 10 bis 20 Gew.-% adsorbierende(r) Stoff(e), bevorzugt  
10 eine Kombination von Kieselsäure und  
Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin,  
- 15 bis 25 Gew.-% hydrophile(s) Polymer(e), vorzugsweise  
Karaya-Gummi,  
- 5 bis 20 Gew.-% ätherische(s) Öl(e), vorzugsweise eine  
15 Kombination von Kampfer, Menthol und  
Kiefernöl,

wobei die Summe der Anteile der einzelnen Komponenten stets 100 Gew.-% ergibt.

24. Methode zur Behandlung von Erkältungskrankheiten,  
20 wobei ein Hautpflaster gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 oder ein Hautpflaster, das nach einem der in den Ansprüchen 13 bis 23 beschriebenen Verfahren hergestellt wurde, im Bereich der Brust, des Rückens, der Stirn, des Halses oder des Nackens auf die Haut der erkrankten Person aufgeklebt wird, wodurch eine kontinuierliche Abgabe der ätherischen Öle durch Verdunstung, sowie die nachfolgende Aufnahme der verdunsteten ätherischen Öle über die Nase oder den Mund der Person auf dem Wege der Inhalation ermöglicht wird.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/010046

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7 A61K9/70 A61K9/00 A61L15/44 A61L15/16 A61F13/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61L A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/78691 A (LECTEC CORP ; GOON DAVID J W (US); ROLF DAVID (US)) 25 October 2001 (2001-10-25) page 6, line 24 - page 7, line 2 page 13, line 10 - line 20 examples 1-44 ----- US 6 090 403 A (BLOCK LESLIE L ET AL) 18 July 2000 (2000-07-18) cited in the application column 7, line 50 - line 61 column 8, line 32 - line 41	1-3, 5-13, 16-21,24
X	& WO 01/89475 A (GOON DAVID ; LEC TEC CORP (US); ROLF DAVID (US)) 29 November 2001 (2001-11-29) page 18, line 10 - line 18 -----	1-3, 5-13, 16-21,24
		-/-



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

21 December 2004

Date of mailing of the international search report

21/01/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Staber, B

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/010046

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 355 536 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 28 February 1990 (1990-02-28) column 24, line 7 - line 11 example 24 ----- DE 101 28 685 A (BEIERSDORF AG) 19 December 2002 (2002-12-19) page 7, line 15 - line 25 page 7, line 32 - line 34 page 7, line 54 - line 56 ----- WO 02/102358 A (BEIERSDORF AG ; PHILIPP PETER (DE); KARTHEUS HOLGER (DE); KOEHLER ULRI) 27 December 2002 (2002-12-27) page 5, paragraphs 2,3 -----	1-24
A		1-24
A		1-24

BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/010046

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0178691	A	25-10-2001	AU WO	5005500 A 0178691 A1	30-10-2001 25-10-2001	
US 6090403	A	18-07-2000	NONE			
WO 0189475	A	29-11-2001	WO AU CA EP	0189475 A1 5004800 A 2409610 A1 1282398 A1	29-11-2001 03-12-2001 29-11-2001 12-02-2003	
EP 0355536	A	28-02-1990	DE AT CA DE EP ES GR JP JP JP US	3827561 C1 145226 T 1336727 C 58909748 D1 0355536 A2 2097111 T3 3022543 T3 2074259 C 2088644 A 7091397 B 5456745 A	28-12-1989 15-11-1996 15-08-1995 19-12-1996 28-02-1990 01-04-1997 31-05-1997 25-07-1996 28-03-1990 04-10-1995 10-10-1995	
DE 10128685	A	19-12-2002	DE WO EP	10128685 A1 02100450 A1 1441775 A1	19-12-2002 19-12-2002 04-08-2004	
WO 02102358	A	27-12-2002	DE WO EP US	10121471 A1 02102358 A1 1395250 A1 2004161454 A1	07-11-2002 27-12-2002 10-03-2004 19-08-2004	

BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/010046

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 A61K9/70 A61K9/00 A61L15/44 A61L15/16 A61F13/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K A61L A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/78691 A (LECTEC CORP ; GOON DAVID J W (US); ROLF DAVID (US)) 25. Oktober 2001 (2001-10-25) Seite 6, Zeile 24 - Seite 7, Zeile 2 Seite 13, Zeile 10 - Zeile 20 Beispiele 1-44 -----	1-3, 5-13, 16-21,24
X	US 6 090 403 A (BLOCK LESLIE L ET AL) 18. Juli 2000 (2000-07-18) in der Anmeldung erwähnt Spalte 7, Zeile 50 - Zeile 61 Spalte 8, Zeile 32 - Zeile 41 -----	1-3, 5-13, 16-21,24
X	& WO 01/89475 A (GOON DAVID ; LEC TEC CORP (US); ROLF DAVID (US)) 29. November 2001 (2001-11-29) Seite 18, Zeile 10 - Zeile 18 -----	1-3, 5-13, 16-21,24
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Dezember 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

21/01/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Staber, B

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/010046

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 355 536 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 28. Februar 1990 (1990-02-28) Spalte 24, Zeile 7 - Zeile 11 Beispiel 24 -----	1-24
A	DE 101 28 685 A (BEIERSDORF AG) 19. Dezember 2002 (2002-12-19) Seite 7, Zeile 15 - Zeile 25 Seite 7, Zeile 32 - Zeile 34 Seite 7, Zeile 54 - Zeile 56 -----	1-24
A	WO 02/102358 A (BEIERSDORF AG ; PHILIPP PETER (DE); KARTHEUS HOLGER (DE); KOEHLER ULRI) 27. Dezember 2002 (2002-12-27) Seite 5, Absätze 2,3 -----	1-24

BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/010046

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0178691	A	25-10-2001	AU WO	5005500 A 0178691 A1	30-10-2001 25-10-2001	
US 6090403	A	18-07-2000	KEINE			
WO 0189475	A	29-11-2001	WO AU CA EP	0189475 A1 5004800 A 2409610 A1 1282398 A1	29-11-2001 03-12-2001 29-11-2001 12-02-2003	
EP 0355536	A	28-02-1990	DE AT CA DE EP ES GR JP JP JP US	3827561 C1 145226 T 1336727 C 58909748 D1 0355536 A2 2097111 T3 3022543 T3 2074259 C 2088644 A 7091397 B 5456745 A	28-12-1989 15-11-1996 15-08-1995 19-12-1996 28-02-1990 01-04-1997 31-05-1997 25-07-1996 28-03-1990 04-10-1995 10-10-1995	
DE 10128685	A	19-12-2002	DE WO EP	10128685 A1 02100450 A1 1441775 A1	19-12-2002 19-12-2002 04-08-2004	
WO 02102358	A	27-12-2002	DE WO EP US	10121471 A1 02102358 A1 1395250 A1 2004161454 A1	07-11-2002 27-12-2002 10-03-2004 19-08-2004	

BEST AVAILABLE COPY